Der orale Glucosetoleranztest

im klinischen Alltag

Heinz Kroiss

1984

Diss.

Aus der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universtität München

Direktor: Prof. Dr. med. E. Buchborn

Der orale Glukosetoleranztest im klinischen Alltag

Retrospektive Analyse von 500 Tests

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Heinz K r o i s s
aus München

München 1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter :	Prof. Dr. med. P. Dieterle
Mitberichterstatter :	Prof. Dr. med. E. Buchborn
Dekan :	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 4. Oktober 1984

Herrn Prof. Dr. P. Dieterle danke ich für die Überlassung des Themas. Seine Bereitschaft, mich stets in fachlichen und technischen Fragen zu beraten und seine geduldige Unterstützung beim Abfassen der Arbeit, war mir eine große Hilfe. Dafür möchte ich mich bei meinem Doktorvater herzlich bedanken.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
0.0.	Einleitung	1
1.0.	Methodik	2
1.1.	Auswahl der Patienten	2
1.2.	Erfaßte Daten	2
1.3.	Durchführungsrichtlinien des oGTT	3
1.4.	Beurteilungskriterien des oGTT	4
2.0.	Ergebnisse	5
2.1.	Vollständigkeit der Daten	5
2.2.	Alters- und Geschlechtsverteilung	6
2.3.	Indikationen zur Durchführung der oGTT und Erkrankungen der Patienten	7
2.4.	Mittelwerte und Standardabweichungen einiger Blutzuckerwerte	9
2.5.	Ergebnisse der oGTT	10
2.5.1.	Nach den "WHO-Kriterien"	10
2.5.2.	Nach den Kriterien von Köbberling und Creutzfeld	11
2.5.3.	Kombination beider Kriterien	11
2.6.	Korrelationen verschiedener Blutzucker-parameter	12
2.7.	Stör- bzw. Einflußfaktoren auf den oGTT	17
2.7.1.	Gewicht und oGTT	17
2.7.2.	Immobilisierung und oGTT	19
2.7.3.	Ernährungsweise und oGTT	20
2.7.4.	Medikamente und oGTT	21
2.8.	Zweimal durchgeführte oGTT	22

Seite

3.0. Diskussion 24

3.1. Zur Durchführung des oGTT 24

3.2. Zur Bewertung des oGTT 30

3.2.1. Bewertungsverfahren 30

3.2.2. Blutzuckerwerte im oGTT nach 30 und 90 Minuten 33

3.3. Zur Stellung des oGTT in der Diabetesdiagnostik 34

3.3.1. Der oGTT und andere BZ-Parameter 34

3.3.2. Zur diagnostischen Wertigkeit des oGTT 36

3.3.3. Konsequenzen aus dem oGTT 39

4.0. Zusammenfassung 40

5.0. Literaturverzeichnis 42

0.0. Einleitung

Der orale Glukosetoleranztest (im folgenden mit oGTT abgekürzt) gehört seit vielen Jahren zum diagnostischen Standardrepertoire der Diabetes-Diagnostik. In den letzten zehn Jahren geriet er zunehmend in die Diskussion, wobei auf der einen Seite die Durchführungsrichtlinien, auf der anderen Seite der prognostische und diagnostische Wert überhaupt umstritten waren. Eine Neueinschätzung in vielen Veröffentlichungen (24, 28, 29, 37) führte schließlich 1980 zu neuen Empfehlungen einer WHO-Expertengruppe (60), in denen insbesondere die Bewertungskriterien im Vergleich zu den bisher gültigen (59) erheblich verändert wurden. Inzwischen ist die Diskussion wieder abgeflaut, viele Forschungsgruppen wenden sich schwerpunktmäßig neuen Parametern für die Diabetes-Frühdiagnostik zu (Hb A_1, Inselzellantikörper..), von denen eine bessere Voraussage als vom oGTT erhofft wird (z.B. 54). Die klinische Praxis kann jedoch - zumindest bis jetzt - nicht auf den oGTT verzichten.

Viele umfangreiche epidemiologische und klinische Untersuchungen liegen zu den Fragen der prognostischen und diagnostischen Bedeutung und des Durchführungsmodus vor. Von einer kleinen, retrospektiven Arbeit kann zu den Grundsatzfragen wohl kein klärender Beitrag erwartet werden, vielmehr soll die Anwendung des Testes im "klinischen Alltag" überprüft und reflektiert werden.

Es wurden die Daten von 481 stationären Patienten der 3. med. Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Neuperlach erfaßt, bei denen zwischen 1972 und 1981 ein oder mehrere oGTT durchgeführt worden waren. Bei diesen, zufällig ausgewählten Patienten wurden allgemeinklinische Daten und spezielle Stoffwechselparameter erfaßt und statistisch untersucht.

1.0. Methodik

1.1. Auswahl der Patienten

Die Krankenakten der 3. Med. Klinik des Städt. Krankenhauses München-Neuperlach sind nach den Geburtstagen (nicht Jahren) geordnet. Es wurden 73 (von 366) Geburtstage durchgesehen, und jeder Patient, bei dem ein oder mehrere oGTT durchgeführt worden waren, erfaßt. Bei den 481 Patienten mit 499 durchgeführten oGTT handelt es sich also um eine in jeder Hinsicht zufällige Stichprobe von etwa 20 % der im Zeitraum von 1972 bis 1981 an der Klinik durchgeführten oGTT.

1.2. Erfaßte Daten

Neben den Personaldaten (Name und Geburtsdatum) zur Identifikation wurden aus den Krankengeschichten folgende Daten entnommen:

- Geschlecht, Größe, Gewicht
- Hauptdiagnosen
- Klinische Beobachtungen zur Zeit der Durchführung des

oGTT wie Ernährung (Diät...), körperliche Aktivität, Temperatur und Medikamenteneinnahme

- Cholesterin und Triglycerinwerte
- Die Nüchtern-, 30 min-, 60 min-, 90 min-, 120 min-Blutzuckerwerte (im folgenden mit BZ abgekürzt) des oGTT
- Die Werte desjenigen BZ-Tagesprofiles, das dem Tag der Durchführung des oGTT am nächsten lag. Falls kein vollständiges Tagesprofil vorlag, wurden die jeweils zeitlich nächsten Einzel-BZ-Werte festgehalten.

1.3. Durchführungsrichtlinien des oGTT

Die Richtlinien blieben während des gesamten Zeitraumes von 1972 - 1981 gleich; sie entsprechen den üblichen Empfehlungen (25, 44, 53).

Die Belastung erfolgte morgens durch Trinken eines handelsüblichen Gemisches von 100 g Oligosacchariden, gelöst in 200 ml Wasser. Die Flüssigkeit sollte schnell (in 1 - 2 Minuten) getrunken werden.

Vor dem Test sollte sich der Patient ausreichend ernähren (mind. 200 g Kohlenhydrate in den letzten drei Tagen), sich möglichst normal bewegen und keine diabetogenen Medikamente einnehmen. Unmittelbar vor dem Test sollte der Patient 12 Stunden lang nüchtern bleiben und größere körperliche Anstrengungen vermeiden.

Unmittelbar vor, sowie 30, 60, 90 und 120 Min. nach oraler Glukosebelastung wurde Kapillarblut entnommen und die Glukose im enzymatischen Routinetest bestimmt.

Als einzige Abweichung wurden während der ersten Jahre bis 1975 die Blutentnahmen nicht in halbstündigem Abstand, sondern nach 60, 120 und 180 Min. durchgeführt.

1.4. Beurteilungskriterien des oGTT

Für die Beurteilung des oGTT wurden in den letzten Jahrzehnten viele verschiedene, zum Teil willkürliche, zum Teil statistisch begründete, zum Teil einfache, zum Teil komplizierte Grenzwerte angeboten. Viele der Kriterien sind Abwandlungen des Vorschlages von Fajans und Conn (12), manche Eigenberechnungen wie die von Gutsche (15), daneben die aus der Diskussion der letzten 10 Jahre hervorgegangenen Empfehlungen der American Diabetes Association (37) und der WHO-Expertengruppe (60).

Für die Bewertung der Tests wurden zum einen die Maßstäbe der WHO (60) verwendet:

- manifester Diabetes mellitus bei Nüchtern-BZ $>$ 120 mg/dl und/oder 2h-BZ $>$ 200 mg/dl.
- "gestörte Glukosetoleranz" bei 2h-BZ zwischen 140 und 200 mg/dl.
- Normalwerte bei 2h-BZ $<$ 140 mg/dl.

Zum anderen wurden die von Creutzfeld und Köbberling (23, 33) 1971 vorgeschlagenen Kriterien angewandt, bei denen die Summe des 1h-BZ und des 2h-BZ unter 300 mg/dl einen normalen oGTT, eine Summe von über 300 mg/dl einen pathologischen oGTT kennzeichnet.

Beide Grenzwerte sind für Glukosebelastungen mit 75 g Glukose ausgelegt. Ich habe sie dennoch unverändert auf die mit 100 g Glukose durchgeführten oGTT übertragen, da zum einen die Grenzwerte der WHO-Empfehlungen ohnehin recht hoch liegen, zum anderen, da die von der WHO-Expertengruppe angegebene Korrekturmöglichkeit durch Addition von 15 mg/dl sehr umstritten ist (16).

2.0. Ergebnisse

2.1. Vollständigkeit der Daten

Wie bei den meisten retrospektiven Arbeiten sind nicht bei jedem der einbezogenen Patienten die erhobenen Daten vollständig dokumentiert.

Die BZ-Werte des oGTT selbst sind bei 499 Tests festgehalten, Größe und Gewicht bei 485, die Serumlipidwerte bei ca. 440. Ein BZ-Tagesprofil mit 3 Tageswerten liegt nur bei einem Drittel der Patienten vor, ein weiteres Drittel weist 2 BZ-Tageswerte auf, der Rest nur einen oder (ca. 25) keinen postprandialen BZ-Wert.

Bei den klinischen Beobachtungen liegen keine quantifizierbaren Daten vor. Aus Krankenblatt und Arztbrief war jedoch, was die Ernährung betrifft, ein Teil der Patienten (z.B. mit 600 kcal Reduktionsdiät oder Coloskopie am Vortag des oGTT) als mit Sicherheit nicht ausreichend kohlenhydratreich ernährt zu erkennen, ein anderer Teil als mit großer Wahrscheinlichkeit normal ernährt. Dazwischen liegt natürlich ein großer Teil von nicht eindeutig einzuordnenden Patienten.

Aus diesen genannten Gründen werden einige Berechnungen nicht mit der Gesamtzahl der 499 oGTT sondern nur mit dem Teil durchgeführt, für den die jeweiligen Daten vorliegen.

2.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Durchschnittsalter lag bei 52,9 Jahren, bei den Männern etwas niedriger und bei den Frauen etwas höher. Die Verteilung zeigt Abbildung 1.

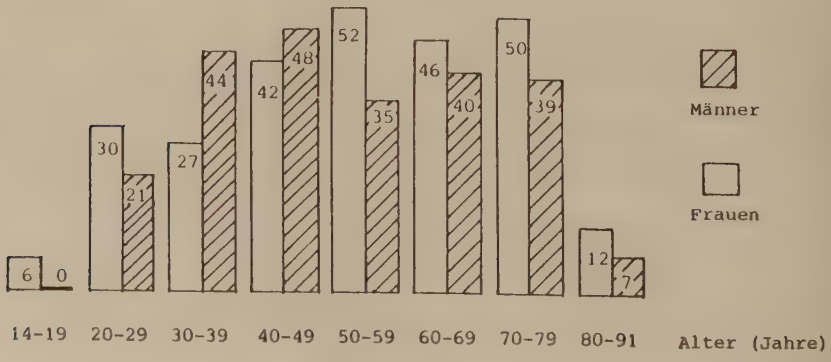

Abb. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten (n = 499)

2.3. Indikationen zur Durchführung der Tests und Erkrankungen der Patienten

So gut einerseits sichergestellt ist, daß die ausgewählten Daten einen statistisch repräsentativen Querschnitt der in der 3. Med. Klinik im Krankenhaus München-Neuperlach mit oGTT untersuchten Patienten darstellen (s. 1.1.), so heterogen war dieses Kollektiv jedoch andererseits.

Die häufigsten Indikationen zur Durchführung des oGTT waren Ausschlußdiagnostik (vor allem bei extremer Adipositas und unklaren Synkopen), Diagnostik bei Vorliegen einer potentiell diabetischen Spätkomplikation (Makro- und Mikroangiopathie) oder einfach zur Abklärung eines bei Laborscreening aufgefallenen erhöhten postprandialen BZ-Wertes. Statistisch lassen sich diese Indikationen leider nicht exakt erfassen, da häufig in den Krankengeschichten diese diagnostischen Überlegungen nicht schriftlich wiedergegeben werden.

Eine Aufgliederung der Patienten und der BZ-Werte nach den vorliegenden Erkrankungen ist nur ungefähr möglich, da gerade ältere Patienten häufig mehrere Erkrankungen hatten. Außerdem können die Unterschiede in der Schwere der Erkrankung (von der asymptomatischen Hepatitis bis zum Coma Hepaticum) nicht ausreichend berücksichtigt werden, so daß die umseitig stehende Auflistung (Abb. 2) nur der Orientierung dient. Zugrunde liegen jeweils die

Hauptdiagnosen, wie sie aus Krankenblatt oder Arztbrief hervorgehen; als Grenzwert zur Unterscheidung zwischen pathologisch und normal wurde eine Summe von 1h-BZ + 2h-BZ (oGTT) von 300 mg/dl (nach 33) verwendet.

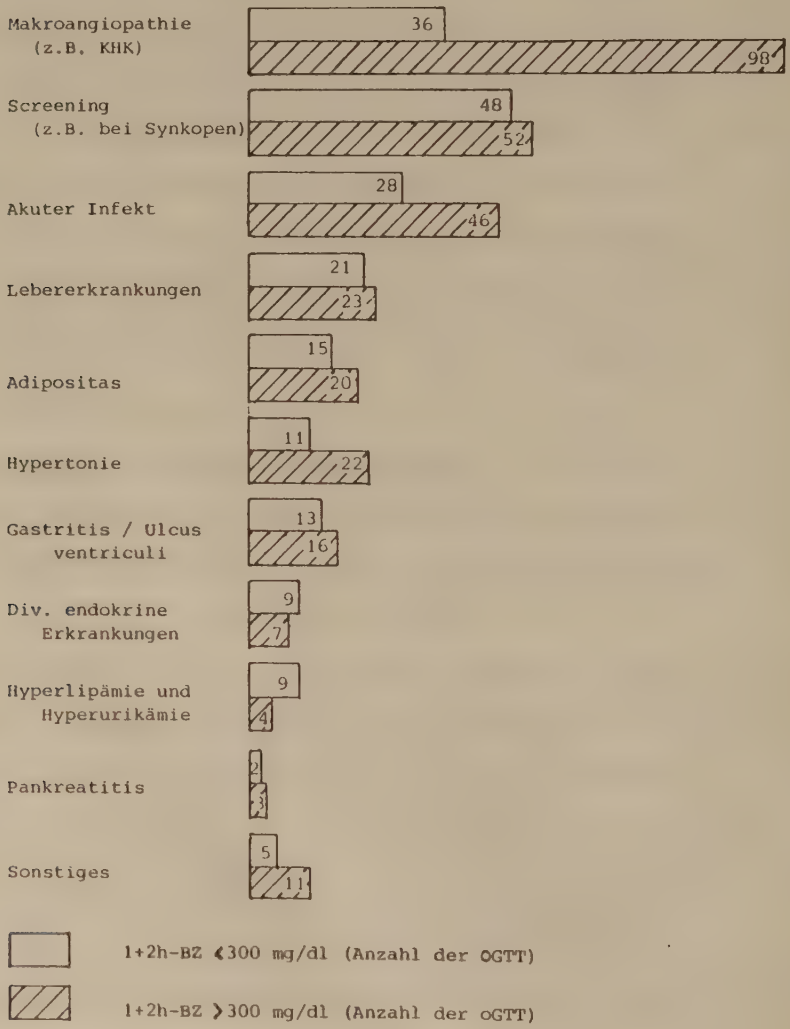

Abb. 2 : Hauptdiagnosen der Patienten (n = 499)

2.4. Mittelwerte und Standardabweichung einiger Blutzuckerwerte

Von einzelnen Werten des oGTT werden die Mittelwerte (m), die Anzahl der einbezogenen Tests (n), die Standardabweichung (s) und der Variationskoeffizient (v) als dimensionsloses und maßstabunabhängiges Maß der Streuung (v = s/m) errechnet:

Nüchtern-BZ (des oGTT)	m = 97,3 mg/dl		n = 498
	s = 22,14		
	v = 0,23		
1h-BZ (des oGTT)	m = 186,7 mg/dl		n = 498
	s = 49,8		
	v = 0,27		
2h-BZ (des oGTT)	m = 155,3 mg/dl		n = 498
	s = 53,2		
	v = 0,34		
Anstieg 0 min - 30 min (Differenz zwischen 30 Min-BZ und Nüchtern-BZ des oGTT)	m = 70,7 mg/dl		n = 399
	s = 29,8		
	v = 0,42		
Anstieg 0 min - 60 min (Differenz zwischen 60 Min-BZ und Nüchtern-BZ des oGTT)	m = 92,4 mg/dl		n = 399
	s = 43,9		
	v = 0,47		
Summe 1h-BZ + 2h-BZ (bzw. Summe des 60 Min-BZ und des 120 Min-BZ des oGTT)	m = 342,5 mg/dl		n = 498
	s = 95,2		
	v = 0,28		

9h-BZ (derjenige 9-Uhr BZ-Wert im Blutzuckertagesprofil, der dem oGTT zeitlich am nächsten lag)

m = 129,6 mg/dl n = 267
s = 34,2
v = 0,26

höchster Tagesprofil-BZ (der höchste BZ-Wert in dem Tagesprofil, das dem oGTT zeitlich am nächsten lag)

m = 136,4 mg/dl n = 475
s = 33,2
v = 0,24

2.5. Ergebnisse der oGTT

2.5.1. Nach den "WHO-Kriterien" (s. 1.4.)

Von den 499 oGTT lagen 119 im Bereich des manifesten Diabetes mellitus, 172 im Bereich der gestörten Glukosetoleranz und 208 im Normbereich. Die Diagnose "manifester Diabetes mellitus" wurde bei 60 Patienten nur aufgrund des erhöhten 2h-BZ-Wertes (> 200 mg/dl), bei 35 Patienten nur aufgrund des erhöhten Nüchtern-BZ (>120 mg/dl) gestellt; bei 24 waren beide Kriterien erfüllt (s. Abb. 3).

	Nüchtern-BZ		Gesamt	Alter		
	⩽120mg/dl	>120mg/dl		14-40J. ø31,1J	41-60J. ø50,5J	61-91J. ø 71,4J
2h-BZ (oGTT) > 200 mg/dl	60	24	84	10	19	55
2h-BZ (oGTT) 140-200 mg/dl	172	17	189	41	71	77
2h-BZ (oGTT) < 140 mg/dl	208	18	226	88	82	56
Gesamt	440	59	499	139	172	188

Abb. 3: Ergebnisse des oGTT nach WHO-Kriterien (s. 1.4.)

2.5.2. Nach den Kriterien von Köbberling und Creutzfeld (s. 1.4.)

Nach diesen Kriterien waren 312 oGTT pathologisch, der Rest von 187 oGTT als normal zu beurteilen (s. Abb. 4).

	Alter			Gesamt
	14-40J.	41-60J.	61-91J.	
1+2h-BZ 300 mg/dl	72	66	49	187
1+2h-BZ 300 mg/dl	67	106	139	312
Gesamt	139	172	188	499

Abb. 4: Ergebnisse des oGTT nach Kriterien von Köbberling und Creutzfeld (s. 1.4.)

2.5.3. Kombination beider Kriterien

	1+2h-BZ 300 mg/dl	1+2h-BZ 300 mg/dl	Gesamt
2h-BZ 140 mg/dl	170 (34%)	56 (11%)	226 (45%)
2h-BZ 140-200 mg/dl	17 (3%)	172 (35%)	189 (38%)
2h-BZ 200 mg/dl	-- --	84 (17%)	84 (17%)
Gesamt	187 (37%)	312 (63%)	499 (100%)

Abb. 5: Ergebnisse des oGTT nach Kriterien der WHO, sowie von Köbberling und Creutzfeld

2.6. Korrelationen verschiedener Blutzuckerparameter

Der Hauptgrund für die Schwierigkeit, die diagnostische Wertigkeit des oGTT festzustellen liegt, wie bei anderen biologischen Größen auch, im Fehlen einer verläßlichen Bezugs- und Vergleichsgröße. Zum Teil wurden als solche Vergleichsgrößen klinische Zeichen des Diabetes mellitus, das Vorliegen diabetischer Spätkomplikationen oder in neuerer Zeit z.B. das Hb_{A1} verwendet.

Solche Parameter liegen hier wie auch häufig im Klinikalltag nicht vor; auch ergäben sich dabei wieder neue Probleme und Fehlerquellen. Daher werden verschiedene Werte des oGTT untereinander, sowie mit anderen BZ-Werten korreliert, um die Zusammenhänge dieser Werte besser überblicken zu können.

2.6.1. Der 9h-BZ (s. 2.4.), als häufigster der Tagesprofilblutzuckerwerte dokumentiert (von 267 Patienten), wurde mit dem 2h-BZ (oGTT) korreliert (Abb. 6). Der Korrelationskoeffizient* ergab mit 0,19 einen sehr geringen statistischen Zusammenhang; der Korrelationskoeffizient von 9h-BZ und Summe 1h-BZ + 2h-BZ (Abb. 7) war mit 0,19 gleich hoch.

---

* Der Korrelationskoeffizient (r_{xy}) ist ein Maß für die Straffheit des Zusammenhangs zwischen zwei Größen (x, y). Er errechnet sich aus den Standardabweichungen (s_x, s_y) der beiden Werte und aus der Kovarianz ($s_{xy} = (\Sigma x \cdot y - \Sigma x \cdot \Sigma y/n)/n-1$ mit $r_{xy} = s_{xy}/s_x \cdot s_y$. Er kann Werte zwischen +1 und -1 annehmen, wobei +1 eine lineare positive Beziehung, -1 eine lineare negative Beziehung, 0 das völlige Fehlen einer Beziehung bedeutet.

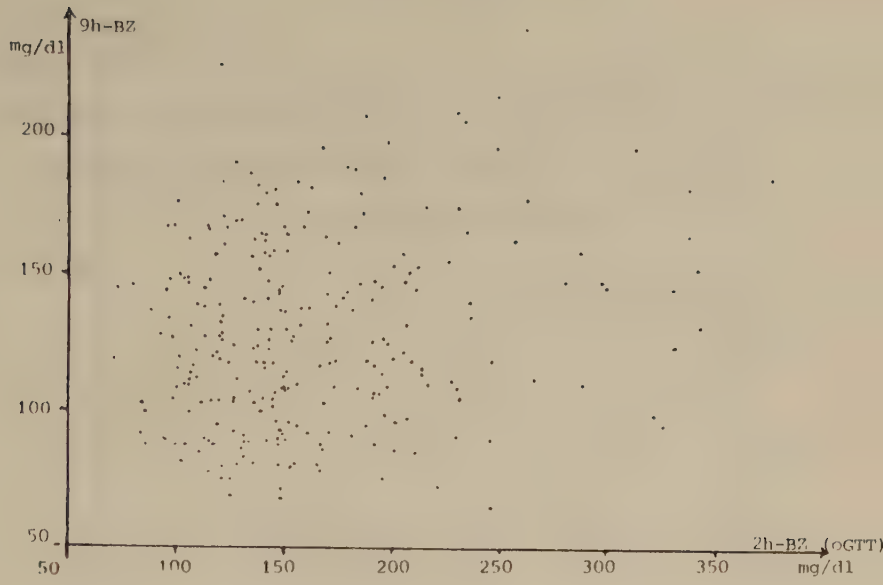

Abb. 6: Beziehung von 9h-BZ und 2h-BZ (oGTT), (n = 267)

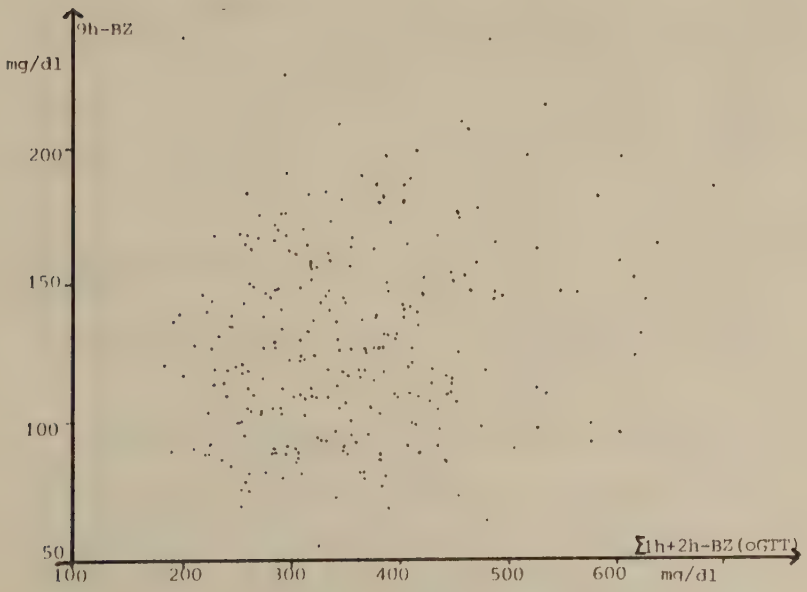

Abb. 7: Beziehung von 9h-BZ und der Summe von 1h + 2h-BZ (oGTT), (n = 267)

2.6.2. Der höchste Tagesprofil-BZ (s. 2.4.) hat mit dem 2h-BZ mit 0,33 einen deutlich höheren Korrelationskoeffizient (Abb. 8) als der 9h-BZ; ähnlich auch mit der Summe 1h+2h-BZ, nämlich 0,34 (Abb. 9).

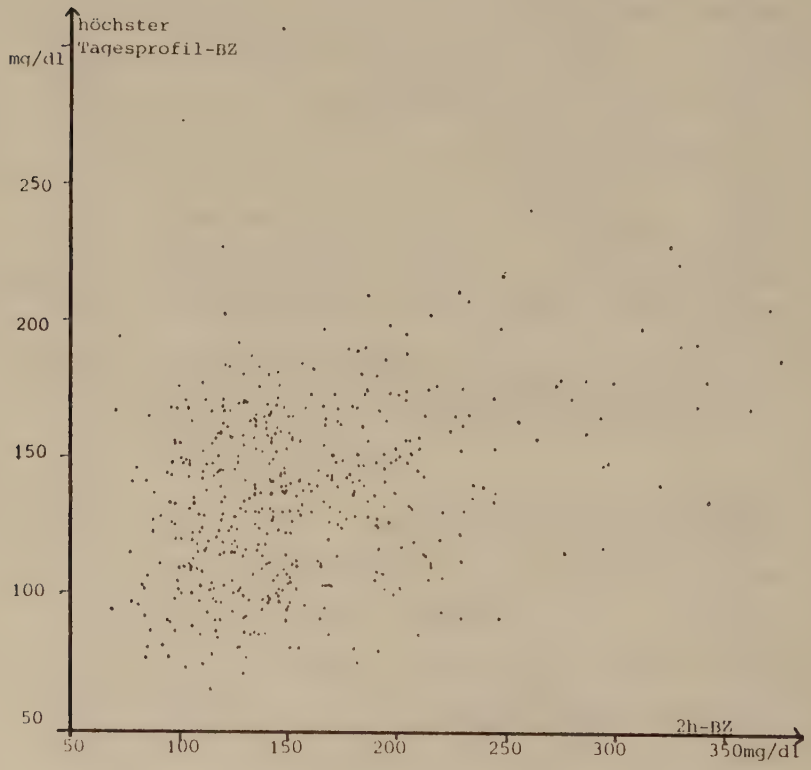

Abb. 8: Beziehung von höchstem Tagesprofil-BZ und 2h-BZ (oGTT), (n = 475)

2.6.3. Die Korrelationen zwischen Nüchtern-BZ und 2h-BZ (r = 0,42) sowie zwischen Nüchtern-BZ und der Summe 1h + 2h-BZ (r = 0,47) zeigen bereits einen recht guten statistischen Zusammenhang (s. Abb. 10 und Abb. 11).

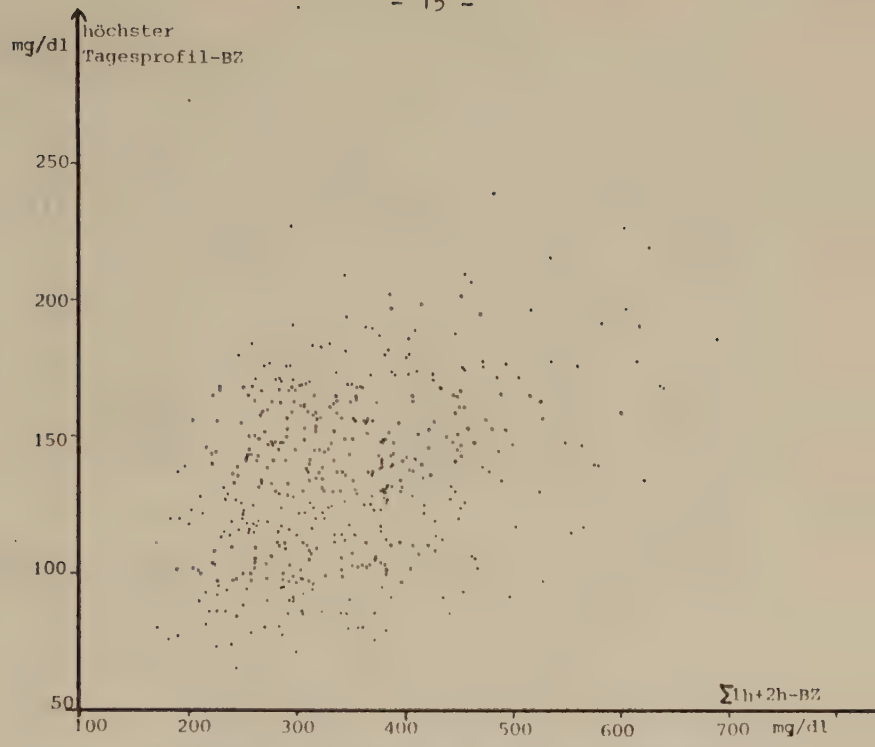

Abb. 9: Beziehung von höchstem Tagesprofil-BZ und der Summe von 1h+2h-BZ (oGTT), (n = 475)

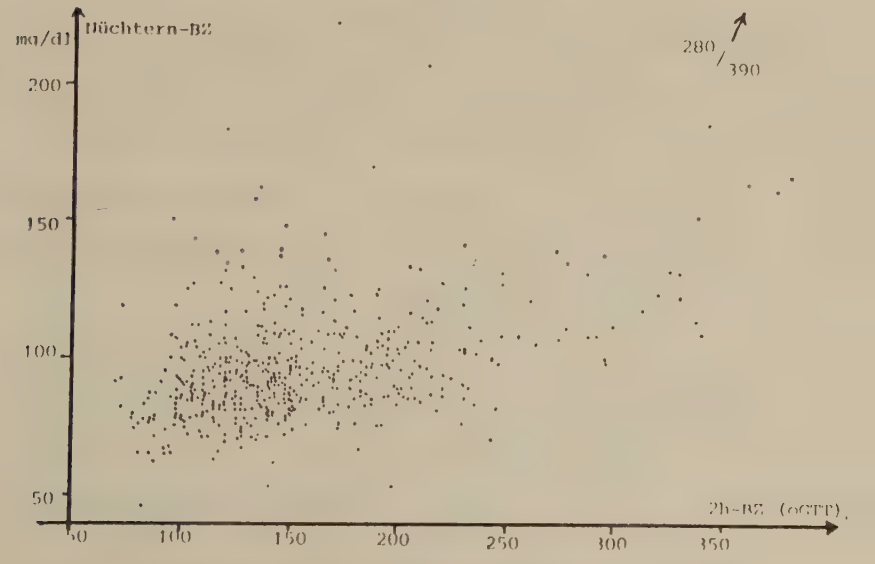

Abb. 10: Beziehung von Nüchtern-BZ und 2h-BZ (oGTT), (n = 498)

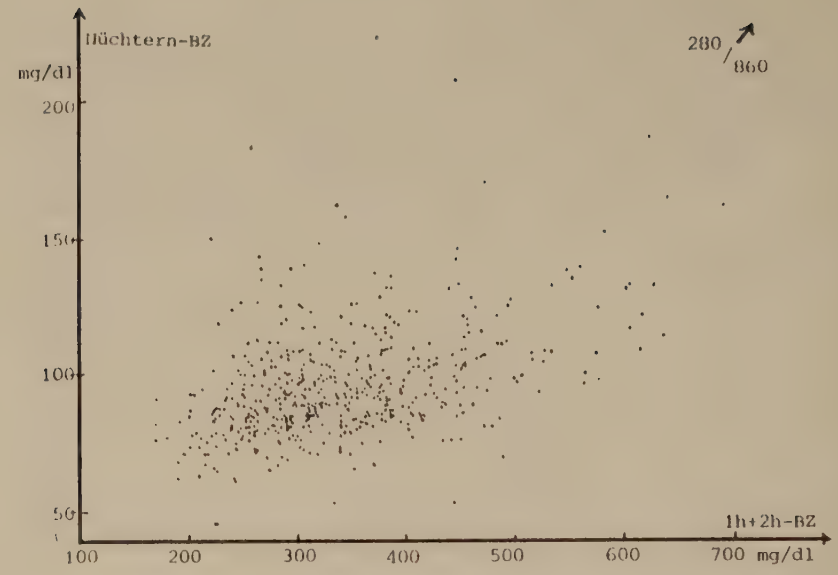

Abb. 11: Beziehung von Nüchtern-BZ und der Summe von 1h+2h-BZ (oGTT), (n = 498)

2.6.4. Um die Zusammenhänge der Werte innerhalb der oGTT zu verdeutlichen, habe ich korreliert:

Den 1h-BZ- und den 2h-BZ-Wert bei 498 oGTT; der Korrelationskoeffizient beträgt 0,66 (s. Abb. 12).

Die Differenz zwischen 30'-BZ und Nüchtern-BZ und die Differenz zwischen 1h-BZ und Nüchtern-BZ bei 399 oGTT; Korrelationskoeffizient = 0,50.

Die Differenz zwischen 30'-BZ und Nüchtern-BZ und dem 2h-BZ bei 403 oGTT; Korrelationskoeffizient = 0,14.

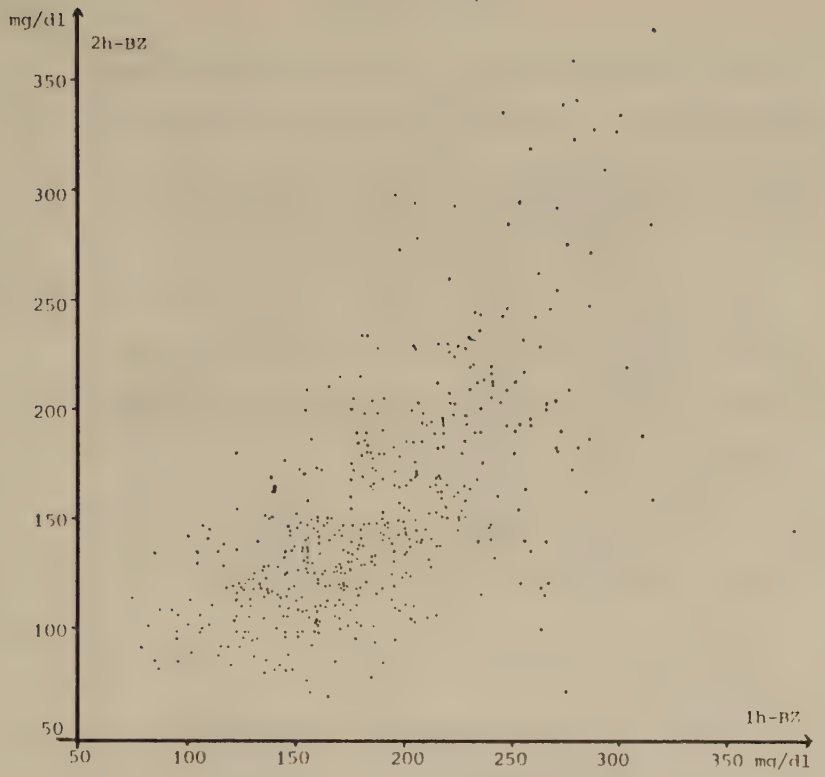

Abb. 12: Beziehung von 1h-BZ (oGTT) und 2h-BZ (oGTT), (n = 498)

2.7. Stör- bzw. Einflußfaktoren auf den oGTT

2.7.1. Gewicht und oGTT

Die oGTT werden nach dem Gewicht der Patienten in einzelne Gewichtsklassen unterteilt. Die Klassen werden nach dem mittleren Idealgewicht bei mittelschwerem Körperbau (nach 10) eingeteilt. Für jede Gewichtsklasse werden der Durchschnitt des Nüchtern-BZ, des 1h-BZ und des 2h-BZ errechnet (s. Abb. 13).

Gewicht	Anzahl	Durchschnitt nüchtern BZ	1h-BZ	2h-BZ (in mg/dl)
80%	7	81,1	216,4	155,0
80- 90%	30	90,9	167,7	138,0
90-110%	142	99,1	184,2	154,8
110-120%	82	92,5	186,3	162,4
120-130%	84	96,9	189,9	155,9
130-140%	61	98,5	183,8	146,2
140-150%	27	101,8	190,7	159,4
150-160%	16	102,9	192,0	156,1
160-190%	22	99,4	208,2	159,9
190%	13	113,7	206,5	179,8
alle	484	97,4	187,2	155,3

Abb. 13: Durchschnittswerte des oGTT in Abhängigkeit vom Gewicht

Diese Werte zeigen bis auf die höchste Gewichtsklasse kaum den klassischen Befund des Trends zu pathologischer Glukosetoleranz mit steigendem Gewicht, wie aus vielen epidemiologischen Untersuchungen bekannt ist (z.B. 18). Der Grund dafür ist wohl die Zusammensetzung des Kollektivs, die mit einer Durchschnittsbevölkerung nicht zu vergleichen ist. Bei vielen der übergewichtigen Patienten war das Gewicht der einzige Grund für die Durchführung des oGTT, während bei den normalgewichtigen meist ein anderes, oft klinisches

Verdachtssymptom (s. 2.3.) Anlaß dafür war. Daher sind bei den Normalgewichtigen stärker als bei den Übergewichtigen im Vergleich zur Normalbevölkerung Patienten mit vermutlich gestörter Glukosetoleranz angereichert.

2.7.2. Immobilisierung und oGTT

Da in den Durchführungsrichtlinien des oGTT (s.1.3.) ausreichende Bewegung in den Tagen vor Durchführung des Tests gefordert wird, und in der Literatur (z.B. 1, 7, 43) Immobilisierung als Störfaktor des Glukosestoffwechsels angegeben wird, soll hier der Einfluß der Immobilisierung auf das Ergebnis der oGTT geprüft werden.

Es werden von den 311 oGTT der Altersgruppe 14-60 Jahre 42 ausgewählt, bei denen es nach den Aufzeichnungen sicher oder sehr wahrscheinlich ist, daß sie in den Tagen vor Durchführung des oGTT dauernd bettlägerig waren. Patienten über 60 Jahre sind nicht einbezogen, da die Frage, in welchem Maße sie bettlägerig waren, mit zunehmendem Alter immer schwieriger zu entscheiden ist.

Um den Einfluß des Alters als bedeutende Störgröße (s. 2.5.) auszuschalten, wird durch Weglassen der ältesten Patienten der Altersdurchschnitt dem der Gesamtgruppe angeglichen.

Auch nach Alterskorrektur ergibt sich ein deutlich höherer durchschnittlicher 2h-BZ und damit pathologischerer Ausfall des oGTT bei den Immobilisierten im Vergleich zur Gesamtgruppe (s. Abb. 14).

	Anzahl	Alter	Alters Durchschnitt	2h-BZ Durchschnitt
Gesamtgruppe	311	14-60	41,8 J.	143,3 mg/dl
Immobilisierte	42	14-60	45,8 J.	155,6 mg/dl
Immobilisierte (alterskorrigiert)	32	14-57	41,8 J.	153,5 mg/dl

Abb. 14: Immobilisierte Patienten im Vergleich zur Gesamtgruppe

Wenn man die diagnostischen Kriterien der WHO (s. 1.4.) heranzieht, waren von den 32 oGTT (der alterskorrigierten Gruppe der Immobilisierten) 3 (9,4%) als manifest diabetisch (Gesamtgruppe 9,3%), 17 (53,1%) als mit gestörter Glukosetoleranz (Gesamtgruppe 36%) und nur 12 (37,5%) als normal (Gesamtgruppe 54,7%) einzustufen.

2.7.3. Ernährungsweise und oGTT

Es werden aus der Gesamtgruppe 48 oGTT ausgewählt, bei denen sicher oder wahrscheinlich die Empfehlung (s. 1.3.) für eine ausreichend kohlenhydratreiche Ernährung in den Tagen vor Durchführung des oGTT nicht eingehalten wurde. Das waren Patienten, die eine Reduktionskost (z.B. 600 kcal) oder eine Diabetesdiät (z.B. 10 BE) erhielten, aber auch solche, die unter einer akuten Gastroenteritis litten oder wegen mehrerer aufeinanderfolgender Un-

tersuchungen längere Zeit nüchtern bleiben mußten. Auch hier wurde durch Weglassen der ältesten drei Patienten der Altersdurchschnitt dem der Gesamtgruppe angeglichen (Abb. 15).

	Anzahl	Alters-Durchschnitt	2h-BZ Durchschnitt
Gesamtgruppe	498	52,9 J.	155,3 mg/dl
nicht ausreichende Ernährung	48	54,5 J.	164,5 mg/dl
nicht ausreichende Ernährung (alterskorrigiert)	45	52,7 J.	157,1 mg/dl

Abb. 15: Nicht genügend kohlenhydratreich ernährte Patienten im Vergleich zur Gesamtgruppe

Nach den WHO-Kriterien (s. 1.4.) wird von den 45 oGTT bei 11 (24,4%) die Diagnose "manifester Diabetes" (Gesamtgruppe 16,8 %), bei 18 (40%) "gestörte Glukosetoleranz" (Gesamtgruppe 37,9%) und bei 16 (35,6%) "Normalwerte" gestellt (Gesamtgruppe 45,3%).

2.7.4. Medikamente und oGTT

Es ist bekannt, daß eine ganze Reihe von Medikamenten diabetogen wirken. Nach der Liste der amerikanischen National Diabetes Data Group von 1979 (37, weitere Literatur dort) werden die oGTT ausgewählt, bei denen die Patienten zum Zeitpunkt des oGTT sicher oder wahrscheinlich diabetogene Medikamente bekamen. Die häufigsten dieser Medikamente waren Diuretika, Glukokortikoide,

bestimmte Psychopharmaka oder z.B. Indometacin. Der Altersdurchschnitt dieser Gruppe lag erwartungsgemäß deutlich über dem allgemeinen Altersdurchschnitt, da mit zunehmendem Alter die Anzahl der eingenommenen Medikamente stark anstieg (Abb. 16).

	Anzahl	Alter	Alters-Durchschnitt	2h-BZ Durchschnitt
Gesamtgruppe	498	14-91	52,9 J.	155,3 mg/dl
mit diabetogenen Medikamenten	137	20-91	60,9 J.	173,9 mg/dl
mit diabetogenen Medikamenten (alterskorrigiert)	92	20-71	52,9 J.	162,2 mg/dl

Abb. 16: Mit diabetogenen Medikamenten behandelte Patienten im Vergleich zur Gesamtgruppe

Von den 92 oGTT (altersberichtigte Gruppe) werden nach WHO (s. 1.4.) 18 (19,6%) als diabetisch (Gesamtgruppe 16,8%), 39 (42,4%) als mit gestörter Glukosetoleranz (Gesamtgruppe 37,9%) und nur 35 (38,0%) als normal (Gesamtgruppe 45,3%) diagnostiziert.

2.8. Zweimal durchgeführte oGTT

Die nachfolgend tabellarisch aufgeführten Daten und Werte der 18 Patienten, bei denen zweimal ein oGTT durchgeführt wurde, eignen sich wegen der geringen Zahl und wegen der Inhomogenität der Gruppe nicht zur statistischen Bearbeitung, wohl aber zur kritischen Durchsicht auf dem Hintergrund der anderen Daten.

Kennzahl	Alter (oGTT A) (Jahre)	Geschlecht	Zeitabstand (oGTT A - B)	Diagnose(n)	oGTT A Nüchtern BZ	oGTT A 1h-BZ	oGTT A 2h-BZ	oGTT B Nüchtern BZ	oGTT B 1h-BZ	oGTT B 2h-BZ	Besonderes
14	23	w	8 Tage	Adipositas polycyst. Ovar	107	211	154	73	133	128	---
40	28	w	11 Mon	Adipositas	92	181	170	162	201	135	---
46	28	m	3 Mon	Adipositas	95	312	225	84	212	166	---
49	29	w	3 Jr.	Adipositas	100	133	118	120	152	138	---
92	35	m	16Tage	alkoholbedingte Hepatopathie	85	188	229	99	152	149	A → B Normalisierng d.Leberenzyme
93	35	m	2 Mon	alkoholbedingte Hepatopatie	90	82	101	127	131	117	Immobilisierung u. Diät bei B
118	39	m	4 Mon	Durchuntersuch. bei γ-GT ↑	126	185	166	100	151	99	---
124	40	w	1 Jr.	Alkoholismus, zerebr. Krämpfe	100	195	96	109	138	167	---
163	44	m	3Tage	Pyelonephritis	85	169	27	79	158	88	---
148	43	w	5 Jr	Hypertonus	90	151	146	85	160	98	bei A diabetog. Medikamente
239	52	w	2 Jr	A Virusenteritis B Leukopenie	123	169	143	83	136	128	---
248	54	m	3 Mon	Apoplex	106	242	161	87	161	112	bei A Immobilisierung
297	59	m	4 Jr.	A Hypertonie B Herzinfarkt	108	201	112	92	147	178	---
380	69	m	3 Jr.	Rheuma/ Gicht	89	195	135	90	175	161	??
405	72	w	7 Mon	Herzrhythmus-störungen	108	223	292	96	196	172	---
412	72	m	3 Jr.	chron. Emphysem bronchitis	89	166	141	99	227	198	bei B diabetog. Medikamente
472	75	m	3 Jr.	generalisierte Arteriosklerose	80	185	78	126	155	147	??
473	78	m	4 Jr.	A Herzinfarkt B Apoplex	108	177	95	117	188	181	bei A evtl,Bsicher Immobilisierung

Abb. 17: Daten, Diagnosen und Besonderheiten der Patienten mit zweimal durchgeführtem oGTT.

Unter "Besonderes" wurden in Abbildung 17 alle erkennbaren, auf den Glukosestoffwechsel einwirkenden Faktoren, die sich in den jeweils beiden Tests unterschieden, aufgeführt.

Immerhin läßt sich in 6 der 18 Fälle eine wesentliche Änderung der oGTT auf bekannte und in diesen Fällen erkennbare Störfaktoren zurückführen (Nr. 92, 93, 148, 248 412, 473).

Auffällig ist weiterhin, daß bei 7 oGTT die Summe von 1h-BZ + 2h-BZ relativ konstant bleibt, während sich der 2h-BZ sehr deutlich verändert; d.h. 1h-BZ und 2h-BZ verändern sich zwischen den beiden oGTT gegensinnig (Nr. 40, 46, 124, 148, 297, 380, 472).

3.0 Diskussion

3.1 Zur Durchführung des oGTT

Der oGTT als Test des von vielen verschiedenen Einflüssen abhängigen Glucosestoffwechsels ist, wie lange bekannt und viel diskutiert (z.B. 29, 31, 34) mit einer schlechten Reproduzierbarkeit behaftet. Um dieses Problem etwas in den Griff zu bekommen, wurde eine zum Teil sehr detaillierte Standardisierung des Testes angestrebt (25, 37, 53). Das Hauptproblem dieser Testbedingungen ist, daß sie mit relativ großem Aufwand belastet sind und in der stationären Praxis häufig nicht einzuhalten sind. Zeit- und Kostenfaktoren für die Dauer eines evtl. durch diese Untersuchung bedingten längeren Krankenhausaufenthaltes, die notwendige Mitarbeit des Patienten (Nüchternheit), und der personelle Aufwand der Kontrolle einer exakten Durchführung des Tests erschweren eine Steigerung der Genauigkeit.

Für einige wichtige Stör- bzw. Einflußfaktoren wurde der Grad der Beeinträchtigung des oGTT überprüft:

Immobilisierung

Wie in 2.7.2. dargestellt, zeigen Patienten, die aufgrund der Unterlagen mit Sicherheit in den Tagen vor Durchführung des oGTT bettlägerig waren, eindeutig einen pathologischeren Ausfall des oGTT im Vergleich zum Gesamtkollektiv.

Ob dieser Effekt in erster Linie auf einer Veränderung der körperlichen Aktivität beruht, ist aus den Ergebnissen nicht zu entscheiden. Unter den streng bettlägerigen Patienten sind naturgemäß mehr schwer- bzw. akutkranke Patienten als im Gesamtkollektiv, so daß die Verschlechterung der Glukosetoleranz auch darauf zurückzuführen sein kann.

Sowohl für körperliche Inaktivität (7), wie für eine ganze Anzahl schwerer Erkrankungen, vom Myokardinfarkt (52) über Unfallverletzungen (20) bis zu Infektionen (48) ist diese Veränderung beschrieben. Welche der vielen möglichen Faktoren auch immer - wohl im Sinne eines Insulinantagonismus - die Glukosetoleranz beeinträchtigen (erhöhte Sympathikusaktivität ...) - für die Praxis ist wohl nur die auch an unseren Daten bestätigte Tatsache wichtig, daß oGTT bei bettlägerigen Patienten besonders vorsichtig beurteilt werden sollten.

Ernährung

Auch der Einfluß der Ernährungsgewohnheiten, insbesondere der Kohlenhydratzufuhr in den Tagen vor Durchführung eines oGTT auf dessen Ergebnis ist seit langem bekannt (8). Wenn auch die zahlenmäßige Bedeutung dieses Einflusses unterschiedlich eingeschätzt wird (58) und die empfohlene tägliche Mindestdosis an den drei Tagen vor dem oGTT zwischen 150g (25) und 250g (53) schwankt, allen gängigen Empfehlungen ist die Ernährung mit zumindest je 150g Kohlenhydraten an den drei Vortagen gemeinsam.

Bei ca 8% aller oGTT war diese Mindestanforderung mit großer Wahrscheinlichkeit nicht erfüllt (s. 2.7.3.). Nach einer Anpassung des Durchschnittsalters an das des Gesamtkollektives war der durchschnittliche 2h-Wert nur gering über den Gesamtdurchschnitt erhöht, immerhin aber lagen nur 36% der oGTT nach WHO-Kriterien im Normbereich, während es beim Gesamtkollektiv 45% waren.

Insgesamt bestätigt sich also auch an unseren Daten ein zumindest mäßiger Einfluß mangelhafter Ernährung im Sinne einer Verschlechterung der Glukosetoleranz.

Diabetogene Medikamente

Schon lange sind neben dem Insulin und den oralen Antidiabetika Medikamente bekannt, die den Glukose-

stoffwechsel beeinflussen, und die Liste dieser Medikamente wird immer länger. Zu den wichtigsten diabetogen wirkenden Medikamenten gehören Diuretika (z.B. Furosemid, Thiazide), Antihypertonika (z.B. Clonidin, Diazoxid), Psychopharmaka (z.B. Haloperidol, Amitryptilin), Glucocorticoide und andere Hormone (z.B. orale Kontrazeptiva) (37). Bei dieser breiten Palette von häufig verwendeten Medikamenten erstaunt es nicht, daß bei über einem Viertel der ausgewerteten oGTT die Patienten mit mindestens einem der nachgewiesen diabetogenen Medikamenten behandelt wurden (s. 2.7.4.). Bei den 92 Werten, die im Altersdurchschnitt dem der Gesamtgruppe entsprachen, lag der durchschnittliche 2h-BZ deutlich über dem der Gesamtgruppe, entsprechend war der Anteil an Normalbefunden deutlich geringer. Auch an dem Störfaktor diabetogene Medikamente ließ sich also eine Beeinträchtigung der Glukosetoleranz zeigen.

Alter

Die unter 2.5.1. und 2.5.2. aufgeführten Ergebnisse der oGTT zeigen sehr deutlich die starke Altersabhängigkeit der Ergebnisse. Während bei der Gruppe der unter 40-jährigen mehr als die Hälfte eine normale Glukosetoleranz zeigten, sind es bei der Altersgruppe von 61 Jahren aufwärts unter 30%. Genauso läßt sich diese altersabhängige Verschlechterung an den Durchschnittswerten

der 1h- und der 2h-Werte zeigen. Dieses schon lange bekannte Ergebnis (z.B. 36) wird unterschiedlich interpretiert.

Zum Teil wurde die Verschlechterung der Mittelwerte in allen bekannten Untersuchungen als "physiologischer Alterswandel" gesehen und daher dann altersabhängige Grenzwerte für Nüchtern-BZ und oGTT gefordert (19, 45). Knußmann (27) versuchte anhand einer grafischen Darstellung zu zeigen, daß der Grund für die zunehmend pathologischen Werte in erster Linie Folge einer zunehmenden Diabetesmorbidität im Alter und nicht in einer Veränderung der Normwerte zu suchen sei.

In einer Studie mit 85- bis 96-jährigen wurde gezeigt, daß bei diesen im Vergleich zu jüngeren Kontrollgruppen vor allem in der Spätphase (2h nach Glukosebelastung) sowohl der Blutzucker als auch der Insulinspiegel erhöht war (51). Daraus folgern die Autoren entweder eine Herabsetzung der biologischen Wirksamkeit des Insulins oder eine Verstärkung antagonistischer Mechanismen.

Bei allen drei untersuchten Faktoren: Immobilisierung, ungenügende Ernährung und diabetogene Medikamente liegt der Altersdurchschnitt der betroffenen Patienten zum Teil erheblich über dem der Gesamtgruppe, d.h. ältere Menschen waren verstärkt betroffen. Diese Fest-

stellung deutet darauf hin, daß neben der erhöhten Diabetesmorbidität und physiologischen Alterungsfaktoren (die ich hier nicht werten kann) auch eine erhebliche Zunahme diabetogener Einflüsse eine Rolle bei der epidemiologisch festzustellenden verschlechterten Glukosetoleranz mit zunehmendem Alter spielt.

Man mag anführen, diese Faktoren wären ja nach den üblichen Kriterien für die Durchführung des oGTT (s. 1.3.) Ausschlußkriterien, und daher wären entsprechende Patienten in korrekt untersuchten Kollektiven nicht enthalten. Nicht in allen Arbeiten (z.B. 51) sind jedoch solche Kriterien wie z.B. Absetzen diabetogener Medikamente angegeben, außerdem sind mäßiggradige Einflüsse wohl auch bei strenger Beachtung der Kriterien nicht zu vermeiden: der durchschnittliche alte Mensch hat nun einmal eine geringere körperliche Belastung als ein durchschnittlicher 40-jähriger.

Es scheint mir nach den Hinweisen aus unseren Daten, aber auch aufgrund der Literatur nicht sinnvoll, pauschal von einer physiologisch verschlechterten Glukosetoleranz im Alter zu sprechen (11, 27). In den meisten Empfehlungen zur Bewertung des oGTT werden auch keine altersabhängigen Grenzwerte angegeben. Für die Praxis scheint es sinnvoll zu sein, vor Durchführung des oGTT die möglichen diabetogenen Faktoren gerade bei alten Menschen konsequent zu erfassen und bei der Auswertung zu berücksichtigen.

3.2. Zur Bewertung des oGTT

Im Laufe von Jahrzehnten wurden Dutzende von Bewertungsschemata für den oGTT erprobt und empfohlen. Manche davon wurden aufgrund klinischer Erfahrung einfach festgelegt, andere aus der Untersuchung bestimmter Gruppen errechnet, wieder andere durch komplizierte statistische Verfahren erstellt. Da das Entscheidende an der Bewertung wohl die therapeutischen und sonstigen Konsequenzen gerade auch aufgrund der Umstände des Einzelfalles sind, können alle Zahlenwerte wohl nur Anhaltspunkte sein.

3.2.1. Bewertungsverfahren

Beide von mir herausgegriffenen Methoden, die von der WHO empfohlene und die von Köbberling und Creutzfeld angegebene, sind fundiert und recht verbreitet. Während Köbberling und Creutzfeld nur einen Grenzwert angeben, der zwischen Normalwerten und pathologischen bzw. diabetischen Werten trennt, gibt das WHO-Komitee zwei Grenzwerte an und unterscheidet damit in der Mitte zwischen normalen und manifest diabetischen Werte , die eine gestörte Glukosetoleranz anzeigen (s. 1.4.).

Wie die Vergleiche der beiden Methoden zeigen (s. 2.5.3.), wird bei 86% der Tests gleichsinnig diagnostiziert. In 3% der oGTT ergeben sich nach Köbberlingund Creutzfeld Normwerte, während nach WHO eine gestörte Glukosetole-

ranz diagnostiziert wird, bei 11%, die nach WHO-Kriterien als normal eingestuft würden, würde nach Köbberling ein latenter Diabetes diagnostiziert.

Die Korrelationskoeffizienten des 2h-BZ-Wertes einerseits und der Summe von 1h-BZ-Wert und 2h-BZ-Wert andererseits, die ja den beiden Kriterien zugrundeliegen (s. 2.6.) sind in Abb. 18 noch einmal zusammengestellt.

	2h-BZ	1+2h-BZ
9 Uhr - BZ	0,19	0,19
höchster TP-BZ	0,33	0,34
nüchtern-BZ	0,42	0,47

Abb. 18: Korrelationskoeffizienten postprandialer BZ-Werte mit 2h-BZ, sowie der Summe von 1h + 2h-BZ (oGTT)

Beide Werte wurden mit denselben BZ-Parametern korreliert; dabei zeigen sich sehr ähnliche Korrelationskoeffizienten, wobei die Korrelation der Summe von 1h+2h-BZ vor allem mit dem Nüchtern-BZ etwas besser ist. Wenn man annimmt, daß bei einer besseren Korrelation mit bestimmten Blutzuckerwerten eine bessere Aussage über die Glukosestoffwechselsituation verbunden ist, scheint es etwas günstiger zu sein, zur Auswertung des oGTT die Summe von 1h +2h-BZ zu verwenden (15, 33).

Eine Unterstützung dafür gibt auch die Beobachtung bei zweimal durchgeführten oGTT, daß sich bei einigen Patienten die 1h-BZ-Werte und die 2h-BZ-Werte zwischen beiden oGTT gegenläufig veränderten (s. 2.8.). Offensichtlich lag bei diesen Patienten der Änderung des oGTT mehr eine veränderte Glukoseabsorption als ein veränderter Metabolismus zugrunde. Wenn auch die Glukoseabsorption ein Faktor im Regelkreis der Glukoseregulation ist (57), so sollte man den oGTT doch von dieser Variations- oder Fehlerursache etwas befreien, indem man sowohl den 1h-BZ wie den 2h-BZ bei der Beurteilung berücksichtigt. Welche Grenzwerte man dabei bevorzugt, die einfache Grenze von Köbberling und Creutzfeld oder das von Gutsche empfohlene Diagramm (14, 15) ist aufgrund wissenschaftlicher Daten zur Zeit wohl kaum zu entscheiden.

Köbberling hat vor nicht allzu langer Zeit einen neuen Grenzwert von 500 mg/dl gegenüber dem bisherigen von 300 mg/dl für die Summe des 1h+2h-BZ empfohlen (28, 29). Während aber bisher (300 mg/dl) der subklinische Diabetes von den Normalwerten abgegrenzt werden sollte, dient der neue Grenzwert zur Abgrenzung des manifesten Diabetes mellitus nach unten und entspricht so in etwa dem oberen Grenzwert der WHO-Empfehlung.

3.2.2. Blutzuckerwerte im oGTT nach 30 und 90 Minuten

Während in manchen, vor allem älteren Bewertungskriterien (z.B. 12) neben dem 1h- und 2h-BZ-Wert auch der BZ-Wert nach 90 und zum Teil nach 30 Min. im Bewertungsschema herangezogen wurde, werden in fast allen neueren Empfehlungen (15, 37, 53, 60) keine BZ-Bestimmungen zu diesen Zeiten gefordert.

Um die Notwendigkeit der bei den meisten der verfügbaren Tests durchgeführten Bestimmungen abzuschätzen, wurde der BZ-Anstieg während der ersten 30 Min. zu dem in den ersten 60 Min. korreliert (s. 2.6.4.). Mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,50 war der Zusammenhang angesichts der kurzen Zeitspanne gering, mit einem Koeffizienten von 0,14 zwischen dem Anstieg der ersten 30 Min. und dem 2h-BZ war fast kein statistischer Zusammenhang feststellbar. Die aus diesen Zahlen ersichtliche große Schwankungsbreite im initialen Anstieg des BZ, sowie die fehlende Verbindung zwischen der Geschwindigkeit des initialen Blutzuckeranstieges und der Höhe des BZ nach 2h, zeigt, daß der BZ nach 30 Min. sowohl für die Abschätzung der Glukosetoleranz als auch zur Kontrolle der anderen Werte kaum Vorteile bringt.

Auch der 90 Min. BZ-Wert bietet in aller Regel keine zusätzlichen Informationen - allenfalls kann er in ein-

zelnen Fällen bei abnorm hohen oder niedrigen Einzelwerten nach 1h oder 2h als Kontrollwert zum Ausschluß eines Laborfehlers dienen.

Insgesamt ist wohl für die klinische Praxis der Aufwand und die zusätzliche Belästigung des Patienten größer als der diagnostische Wert einer BZ-Bestimmung nach 30 und 90 Min.

3.3. Zur Stellung des oGTT in der Diabetesdiagnostik

3.3.1. Der oGTT und andere BZ-Parameter

Wie unter 2.6. bzw. in Abb. 18 aufgeführt, zeigen die drei untersuchten BZ-Werte mit den Ergebnissen des oGTT (z.B. 2h-BZ) sehr unterschiedliche Korrelationen.

Ein nur sehr geringer statistischer Zusammenhang mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,19 besteht zwischen dem 9h-BZ des BZ-Tagesprofils und dem Ergebnis des oGTT. Bei dem 9h-BZ handelt es sich, wie bei allen Werten des BZ-Tagesprofils nicht um einen irgendwie standardisierten postprandialen BZ-Wert, sondern um eine Stichprobe.

Deutlich besser ($r = 0,33$ bzw. $0,34$) ist die Korrelation, wenn statt einem festgelegten Stichprobenwert (9-Uhr-BZ) der höchste von den bis zu drei Tagesprofil-BZ ausgewählt wurde. Der Unterschied zum 9h-BZ ist verständlich: Durch Auswahl des höchsten der verfügbaren

BZ-Werte wurde der Anteil an Werten angereichert, die postprandial gewonnen wurden, und die somit eher den Werten nach Glukosebelastung entsprechen.

Am besten (r = 0,42 bzw. 0,47) war die Korrelation zwischen Nüchtern-BZ und der Höhe des 2h- bzw. 1h+2h-BZ-Wertes. Dies mag zum einen dadurch bedingt sein, daß die Nüchternwerte im Gegensatz zu den Stichprobenwerten des Tagesprofils am Tage der Durchführung des oGTT gemessen wurden und dadurch im Vergleich zu den anderen Werten die Stoffwechselsituation und evtl. Einflußfaktoren viel ähnlicher waren. Nicht zu übersehen ist aber auch die Tatsache, daß, wie bei den Werten des oGTT auch beim Nüchtern-BZ eine definierte Situation bezüglich der exogenen Glukosezufuhr vorliegt.

Bis heute wird in bekannten, vor allem deutschen Empfehlungen (5, 16, 23, 49) zur Diabetesdiagnostik dem Nüchtern-BZ im Vergleich zu postprandialem BZ, sowie Stichproben im Tagesverlauf "die geringste diagnostische Empfindlichkeit" (16) zugeschrieben. Demgegenüber wird in den Empfehlungen der WHO (60), sowie anderen vorwiegend angelsächsischen Publikationen (4, 37) der Nüchtern-BZ gleichwertig neben die 2h-Werte des oGTT gestellt. In anderen Empfehlungen (6, 26, 53) wird das Problem offen gelassen.

Wegen des unbestreibar besseren Zusammenhanges ist der Nüchtern-BZ sicherlich einem Stichprobenwert an diagno-

stischer Aussagekraft überlegen. Die nur geringe Trennschärfe (s. Abb. 10 und 11) und die Feststellung, daß immerhin 18 Patienten mit völlig unauffälligem BZ-Verlauf nach Belastung wegen des erhöhten Nüchternwertes (> 120 mg/dl) als diabetisch eingestuft würden (natürlich nicht nur aufgrund eines einzigen Wertes) zeigt aber auch die Schwächen dieses Wertes, besonders bei einmaliger Bestimmung.

3.3.2. Zur diagnostischen Wertigkeit des oGTT

Mit der Problematik der diagnostischen und prognostischen Wertigkeit des oGTT haben sich aufwendige prospektive Studien (9, 17, 22, 28, 40) befaßt. Bei allem Streit um terminologische Probleme und die damit verbundenen Differenzen in der Wertung: Weitgehende Einigkeit besteht darin, daß mit der Feststellung einer gestörten Glukosetoleranz (früher: subklinischer Diabetes) der Patient einer Risikogruppe zuzurechnen ist und mit einer gegenüber der Gesamtbevölkerung erheblich erhöhten Wahrscheinlichkeit einen manifesten Diabetes mellitus entwickelt. Diese Wahrscheinlichkeit liegt je nach Untersucher zwischen 2% (28) und 5% (17, 40) je Jahr. Trotzdem dient in vielen der neueren Empfehlungen (29, 37, 60) der oGTT hauptsächlich zur Diagnose des manifesten Diabetes mellitus und nicht mehr schwerpunktmäßig zur Abgrenzung der gestörten Glukosetoleranz von Normalwerten. Zur Feststellung eines manife-

sten Diabetes mellitus halten ihn umgekehrt aber manche Autoren für überflüssig (41), oder überhaupt für den klinischen Alltag für überholt (30, 42).

Ein wesentlicher Grund für die Zweifel an dem diagnostischen Wert des oGTT ist die bereits oben erwähnte geringe individuelle Reproduzierbarkeit (31, 34), deren Ursache nach Meinung einiger Autoren unklar sei (29, 32).

Sicher, der oGTT als Funktionstest ist abhängig von einer Vielzahl von endogenen und exogenen Einflüssen (37), die durch ein Ineinandergreifen komplexer Regelkreise kaum vollständig in den Griff zu bekommen sind. Umgekehrt scheint es durchaus möglich, die Reproduzierbarkeit in der Praxis zu erhöhen:

Wie unter 3.1.1. gezeigt, waren von den untersuchten Tests über 40% durch Immobilisierung, unzureichende Ernährung oder diabetogene Medikamente beeinflußt. Bei einer Kontrolle nach einiger Zeit hätten sich diese Störgrößen sicher in einigen Fällen geändert und damit das Ergebnis anders beeinflußt. Unterstützt wird diese Feststellung durch den Vergleich von zweimal durchgeführten oGTT (s. 2.8.). Bei einem Drittel der Patienten läßt sich eine Veränderung des oGTT aufgrund der o.G. Störgrößen erklären, während sich bei keinem eine Verbesserung der Glukosetoleranz trotz diabetogenem

Einfluß aufweist. Daraus läßt sich folgern, daß sich die Reproduzierbarkeit des oGTT im klinischen Alltag durch eine bessere Beachtung der Testbedingungen verbessern läßt. Wo aus praktischen Gründen ein Test trotz vorhandener Störgrößen durchgeführt wird, sollte das Ergebnis des oGTT allenfalls zur Ausschlußdiagnostik verwendet werden.

Ein zweiter Punkt, der nach Meinung einiger Untersuchungen die Reproduzierbarkeit verbessern könnte, ist die Belastungsdosis. Die bis dahin uneinheitlich, in Deutschland mehrheitlich mit 100g Glukose oder Oligosacchariden gewählte Belastungsdosis wurde in den Empfehlungen der WHO auf 75g festgelegt. Der Grund für diese Empfehlung war, daß sich diese Menge als Kompromiß zwischen den am häufigsten verwendeten Mengen 50g und 100g anbot,und daß in einer Studie mit gesunden Probanden (50) außer einer Differenz von 15 mg/dl im 2h-BZ keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Dosierungen beschrieben wurden. In einigen anderen Arbeiten wurde jedoch gezeigt, daß bei einer Belastung mit 100g Glukose die individuellen Schwankungen im Vergleich zu anderen Dosierungen deutlich geringer waren (2, 16, 38, 55). Die Mehrheit der Arbeiten legt nahe, daß sich die Reproduzierbarkeit des oGTT durch Verwendung einer Belastung von 100g Glukose verbessern läßt.

3.3.3. Konsequenzen aus dem oGTT

Zu diesem wesentlichen Punkt waren aus meinen Unterlagen keine Aussagen zu gewinnen, da entsprechende Überlegungen sehr unterschiedlich dokumentiert wurden. Da aber alle diagnostischen Bemühungen nur sinnvoll sind, wenn sich daraus Konsequenzen ergeben, möchte ich zum Abschluß kurz die weitgehend unstrittigen Konsequenzen aus dem oGTT auflisten:

a. Wie bei jedem anderen Blutzuckerwert sollte auch vor therapeutischen Konsequenzen nach einem oGTT eine Kontrolle erfolgen (37, 60).

b. Wenn die Diagnose "gestörte Glukosetoleranz" gestellt wird, ist eine regelmäßige Kontrolle sinnvoll (s. 3.3.2.). Wegen der erwiesenermaßen mit der gestörten Glukosetoleranz verbundenen Makroangiopathie (24), sollte eine intensive Bekämpfung der Risikofaktoren wie Übergewicht und Hypertonus erfolgen (14). Auch eine Diät ist u.U. geeignet, eine Progredienz zu manifestem Diabetes zu verlangsamen (46).

c. Wenn aufgrund des oGTT die Diagnose "manifester Diabetes" gestellt wird, ist das therapeutische Vorgehen unabhängig vom Testergebnis vom Verlauf des Blutzuckers unter der jeweils notwendigen Therapie abhängig.

4.0. Zusammenfassung

In einer retrospektiven Untersuchung wurden die Daten von 481 Patienten der 3. med. Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Neuperlach erfaßt, bei denen zwischen 1972 und 1981 499 orale Glucosetoleranztests (oGTT) durchgeführt worden waren.

Während aus dem Material zu den grundsätzlichen Fragen der Diabetesdiagnostik keine wesentliche Aussage gemacht werden kann, ergeben sich einige Hinweise für die praktische Durchführung und Auswertung des Testes:

- Der Vergleich verschiedener Richtlinien zur Auswertung des oGTT legt einen geringen Vorteil der Verwendung der BZ-Werte eine und zwei Stunden nach Belastung gegenüber der alleinigen Verwendung des 2h-BZ-Wertes bezüglich der Reproduzierbarkeit nahe.

- Verglichen mit zufälligen Stichproben im Blutzuckertagesprofil hat der Nüchtern-BZ eine erheblich bessere Korrelation zu den Ergebnissen des oGTT.

- Für die klinische Praxis ist die Bestimmung des Nüchtern-BZ und der 1h- und 2h-BZ-Werte nach Glukosebelastung ausreichend. Die BZ-Werte nach 30 bzw. 90 Minuten ergeben im Vergleich zum Aufwand nur eine geringe zusätzliche Information.

- In über 40% der oGTT waren die Testbedingungen bezüglich Immobilisierung, ausreichender Kohlenhydratzufuhr oder diabetogener Medikamente nicht eingehalten. Für jeden einzelnen dieser Störfaktoren war statistisch ein Einfluß auf das Ergebnis des oGTT zu erkennen. Es liegt nahe, daß die Reproduzierbarkeit des Tests durch eine stärkere Berücksichtigung solcher Faktoren zu steigern ist.

5.0. Literaturverzeichnis

1 Baborka M.: Die Reproduzierbarkeit des oralen Glukosetoleranztestes vor und nach Ergometerbelastung. Dissertation, Universität München 1976.

2 Bachmann W., Haslbeck M., Mehnert H.: Reproduzierbarkeit des oGTT mit 75g und 100g Glucose sowie Oligosaccharidgemisch.
Akt. Endokrin. 4 (1983), 70

3 Beischer W.: Aktuelle Diagnostik und Stoffwechselkontrolle beim Diabetes mellitus. Münch. med. Wschr. 124 (1982), 1011

4 Bennett P.: Recommendations on the standardisation of methods and reporting of tests for diabetes and its microvascular complication in epidemiologic studies. Diabetes Care 2 (1979), 98

5 Berchtold P., Gries F.A.: Hyperglykämien und Hypoglykämien. In: Rieker G. (Hrsg.): Therapie innerer Krankheiten. Springer, Berlin 1983 (5. Aufl.), 347

6 Berger M., Berchtold P.: Such- und Schnellteste bei Diabetes mellitus. Internist 17 (1976), 470

7 Blotner H.: Effect of prolonged physical inactivity on tolerance of sugar. Arch. Int. Med. 75 (1945), 39

8 Conn J.W.: Interpretation of the glucose tolerance test. The necessity of a standard preparatory diet. Amer. J. Med. Sci. 199 (1940), 555

9 Diabetes Survey Working Party: Ten year follow-up report on Birmingham Diabetes Survey of 1961. Br. Med. J. II 1976, 35

10 Diem K., Leutner C.: Wissenschaftliche Tabellen. Dokumenta Geigy, 7. Auflage Basel 1968, 701

11 Dieterle P.: Praktische Bedeutung der Diabetes-Vorstadien. Internist 12 (1971), 463

12 Fajans S.S. and Conn J.S.: The early recognition of diabetes mellitus. Ann. N. Y. Acad. Sci. 82 (1959), 111

13 Förster H.: Dosage in Oral Glucose Tolerance Test. In: Gutsche H. (Ed.): Diabetes Epidemiology in Europe. Thieme, Stuttgart 1975, 43

14 Gutsche H.: Der subklinische Diabetes. Med. Klin. 74 (1979), 843

15 Gutsche H., Fichte K., Hartmann E.: Verbessertes Diagnoseverfahren zur Erkennung des Diabetes mellitus. Klin. Wschr. 57 (1979), 111

16 Haslbeck M.: Diagnostische Probleme bei Diabetes mellitus. Internist 22 (1981), 187

17 Haslbeck M., Silberhorn H., Kraus B., Bachmann W.: Prognostic value of oGTT. Ten year follow-up of patients with impaired andequivocal glucose tolerance. Diabetologia 19 (1980), 281

18 Haupt E., Petzold R., Probst S., Schöffling K.: Oraler Glucosetoleranztest - mit oder ohne Serum-insulinbestimmung.
Dtsch. med. Wschr. 106 (1981), 798

19 Honigmann G., Rost G.: Age Dependent Fasting Blood Sugar and the Diagnosis of Diabetes Mellitus.
In: Gutsche H. (Ed.): Diabetes Epidemiology in Europe. Thieme, Stuttgart 1975, 92

20 Howard J.M.: Studies of the absorption and metabolism of glucose following injury. Annals of Surgery 141 (1955), 321

21 Jarret R.J., Al Sayegh H.: Impaired glucose tolerance: defining those at risk of diabetic complications.
Diabetologia 15 (1978), 243

22 Jarret R.J., Keen H., Fuller J.H., Mc Cartney M.: Worsening to diabetes in man with impaired glucose tolerance ("borderline diabetes").
Diabetologia 16 (1979), 25

23 Kattermann R., Köbberling J.: Funktionsteste des Kohlenhydratstoffwechsels in Klinik und ärztlicher Praxis. Med. Welt 26 (1975), 2293

24 Keen H., Jarrett R.J., Alberti K.: Diabetes Mellitus: A New Look at Diagnostic Criteria.Diabetologia 16 (1979), 283

25 Klimt C. et al.: Report of the Commitee on Statistics of the American Diabetes Association. June 14, 1968: "Standardisation of the Oral Glucose Tolerance Test." Diabetes 18 (1969), 299

26 Knick J., Knick B., Thomas L., Hinze H.: Aktuelle Fragen der Diabetes-Diagnostik. Münch. med. Wschr.121 (1979), 1645

27 Knußmann R.: Zur Frage eines Alterswandels der Glukosetoleranz und der Lipidkonzentrationen im Nüchternserum. Med. Welt 24 (1973), 822

28 Köbberling J., Berninger D.: Natural History of Glucose Tolerance in Relatives of Diabetic Patients: Low Prognostic Value of the Oral Glucose Tolerance Test. Diabetes Care 3 (1980), 21

29 Köbberling J.: Zur Wertigkeit des oralen Glucosetoleranztestes. Die Notwendigkeit einer Neubetrachtung. Internist 21 (1980), 213

30 Köbberling J.: Beantwortung einer Umfrage. Hospital Tribune 4 (1981) Nr. 17, 18

31 Köbberling J., Kerlin A., Creutzfeld W.: The Reproducibility of the Oral Glucose Tolerance Test Over Long and Short Periods. Klin. Wschr. 58 (1980), 527

32 Köbberling J.: Der prädiktive Wert diagnostischer Maßnahmen. Dtsch. med. Wschr. 107 (1982), 591

33 Köbberling J., Creutzfeld W.: Comparison of Different Methods for the Evaluation of the Oral Glucose Tolerance Test. Diabetes 19 (1970), 870

34 Mc Donald G.W., Fisher G.F., Burnham C.: Reproducibility of the Oral Glucose Tolerance Test. Diabetes 14 (1965), 473

35 Mehnert H.: Diabetes mellitus 1980. Bericht eines Komitees der WHO. Dtsch. med. Wschr. 105 (1980), 1665

36 National Center for Health Statistics: Series Nr. 2, Nr. 3. US Public Health Service, Washington 1963

37 National Diabetes Data Group: Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. Diabetes 28 (1979), 1039

38 de Nobel E., van't Laar A.: The Size of the loading dose as an Important Determinant of the Results of the Oral Glucose Tolerance Test - A Study in Subjects with slightly Impaired Glucose Tolerance. Diabetes 27 (1978), 42

39 O'Sullivan J.B., Hurwitz D.: Spontaneous Remissions in Early Diabetes Mellitus. Arch. Intern. Med. 117 (1966), 769

40 O'Sullivan J.B., Mahan C.M.: Prospective study of 352 young patients with chemical diabetes. N. Engl. J. Med. 278 (1968), 1038

41 Otto H.: Diabetes mellitus: Labormethoden in Diagnostik und Verlaufskontrolle. Diagnostik 14 (1981), 3

42 Otto H.: Beantwortung einer Umfrage. Hospital Tribune 4 (1981), Nr. 17, 19

43 Rivellese et al.: Is Physical Activity Related to Glucose Tolerance? (Abstract) Diabetologia 23 (1983), 190

44 Rösler-Englhardt A.: Aus wissenschaftlichen Gesellschaften und internationalen Gremien: Sondertagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. Durchführung und Bewertung der oralen Glukosebelastung mit und ohne Insulin. Lab. Med. 1 (1978), XLIII

45 Rost G., Honigmann G., Schliack V.: Altersabhängige Einordnungskriterien der oralen 50g-Glucose-Belastung zur Labordiagnose des Diabetes mellitus. Z. ges. inn. Med. 22 (1967), 709

46 Sartor G., Schersten B., Carlström S., Melander A., Norden A., Persson G.: Ten years follow-up of subjects with impaired glucose tolerance. Prevention of diabetes by tolbutamide and diet regulation. Diabetes 19 (1980), 41

47 Schneider H., Ziegelasch H.-J.: Über die Häufigkeit kardiovaskulärer Risikofaktoren beim borderline-"Diabetes". Dt. Gesundh. Wes. 33 (1978), 865

48 Shambaugh G.H., Beisel W.R.: Insulin response during tularaemia in man. Diabetes 16 (1967), 369

49 Siegenthaler W.: Differentialdiagnose innerer Erkrankungen. Thieme Stuttgart 1980 (14. Aufl.), 2.9.

50 Sisk E. W., Burnham C., Stewart J., Mc Donald G.W.: Comparison of the 50 and 100 g Oral Glucose Test. Diabetes 19 (1970), 852

51 Smith M.J., Hall M.R.: Carbohydrate Tolerance in the Very Aged. Diabetologia 9 (1973), 387

52 Sowton E.: Cardiac Infarction and the glucose tolerance test. Brit. Med. J. I/1962, 84

53 Teuscher A., Richterich R.: Neue schweizerische Richtlinien zur Diagnose des Diabetes mellitus. Schweiz. med. Wschr. 101 (1971), 345 und 390

54 Tillil H., Schauder P., Bier M., Könneker J., Köbberling J., Creutzfeld W.: Oraler Glukosetoleranztest und glykosyliertes Hämoglobin (HbA_1) in der Diagnostik des Diabetes mellitus (Abstract). Akt. Endokrin. 4 (1983), 116

55 Toeller M., Knußmann R.: Reproducibility of Oral Glucose Tolerance Test with Three Different Loads. Diabetologia 9 (1973), 102

56 Vaccaro O. et al.: Risk factors for Atherosclerosis in Individuals with Impaired Glucose Tolerance. (Abstract) Diabetologia 23 (1983), 200

57 Waldhäusl W., Gasić S., Bratusch-Marrain P., Nowotny P.: The 75g Oral Glucose Test: Effect on Splanchnic Metabolism of Substrates and Pancreatic Hormone Release in Healthy Man. Diabetologia 23 (1983), 489

58 Wilkerson et al.: Diagnostic evaluation of oral glucose tolerance tests in nondiabetic subjects after various levels of carbohydrate intake. New Engl. J. Med. 262 (1960) 1047

59 Diabetes mellitus: Report of a WHO Expert Commitee (1965). WHO Tech.-Rep.-Ser. Nr. 310

60 World Health Organisation Expert Commitee on Diabetes mellitus (1980). WHO Tech.-Rep.-Ser. Nr. 646

Lebenslauf

Am 4. April 1957 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. Hans Kroiss und seiner Ehefrau Marieluise Kroiss, geb. Ludwig in München geboren.

Von 1963 bis 1966 besuchte ich die Volksschule in München und wechselte dann auf das humanistische Wilhelmsgymnasium in München, wo ich 1975 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1975/76 nahm ich das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München auf und legte dort im August 1977 die ärztliche Vorprüfung ab. Den ersten Teil der ärztlichen Prüfung absolvierte ich im August 1978, den zweiten Teil im März 1981 und den dritten am 7. Mai 1982.

Am 24. März 1982 heiratete ich meine Frau Karin Kroiss, geb. Freiwald.

Von Oktober 1982 bis Dezember 1983 leistete ich meinen Grundwehrdienst im Sanitätsdienst der Bundeswehr ab.

Seit 1. März 1984 bin ich als Assistenzarzt an der inneren Abteilung im Kreiskrankenhaus Kelheim tätig.